

数学・数理科学と情報科学の連携・融合による情報活用基盤の創出と社会課題解決に向けた展開

2020年度採択研究代表者

2022年度  
年次報告書

小林 徹也

東京大学 生産技術研究所  
准教授

構造的・動力的制約を活用した多元混合化学情報の解読とその応用

主たる共同研究者:

秋山 泰身 (理化学研究所 生命医科学研究センター チームリーダー)

舟橋 啓 (慶應義塾大学 理工学部 教授)

南 豪 (東京大学 生産技術研究所 准教授)

## 研究成果の概要

本年度は、反応系の代数・幾何構造の理論を一般化勾配流の概念と統合して発展させ、グラフ・ハイパーグラフ上の力学系一般を扱いる新しい幾何学理論の構築に成功した(1, 2)。この理論は双対平坦構造が状態空間および接/余接空間にそれぞれ導入され、それらが代数ホモロジー的構造で接続された新しい情報幾何学構造を持つものである。またその理論を化学反応系の諸問題に適用し、またより広い数理科学・情報学の問題への応用を探索した。平行して転写因子-遺伝子の化学的相互作用の有無を予測するため、約 330 万の学習データセットを作成し、畳み込み層および 2DLSTM を骨子とする深層学習ベースの手法開発を進めた。その内容を参考に免疫抗原と受容体の相互作用の推定手法の構築も進めた。一方、免疫受容体からウイルス感染の有無(ラベル)を予測する機械学習手法も発表し(3)、その応用としての共同研究を開始した。この手法での知見を発展させ、一般の化学物質に対するラベル予測を行うグラフ NN ベースの深層学習手法を開発し、匂い物質の官能予測の問題に応用した。

ウイルス感染以外の各種ストレス(精神ストレス、放射線)や自己寛容性、自己免疫疾患などによる免疫 T 細胞受容体の多様性の変容やその疾患との関連を解析するため、疾患モデルマウスなどを持ちいて免疫 T 細胞受容体や 1 細胞・クロマチン関連の計測データの取得を進めた(4)。また胸腺免疫受容体の解析からストレスへの特殊な応答をもつ部分細胞群を同定し、その解析を進めた。分子の自己組織化現象を活用したセンサアレイを設計し、糖類と含硫黄アミノ酸類の同時分析を行った。センサと標的種間に働く複雑な交差応答性を制御することで、9 種類の糖類と 4 種の含硫黄アミノ酸類の同時分析を達成しただけでなく、分子構造の違いに由来したクラスター分けにも成功した(5)。

### 【代表的な原著論文情報】

- 1) “Kinetic derivation of the Hessian geometric structure in chemical reaction networks”, *Physical Review Research*, vol. 4, 033066, 2022.
- 2) “Hessian geometry of nonequilibrium chemical reaction networks and entropy production decompositions”, *Physical Review Research*, vol. 4, 033208, 2022.
- 3) “Comparative Study of Repertoire Classification Methods Reveals Data Efficiency of k-mer Feature Extraction”, *Frontier Immunology*, vol. 13, 2022.
- 4) “Integrative analysis of scRNA-seq and scATAC-seq revealed transit-amplifying thymic epithelial cells expressing autoimmune regulator”, *Elife*. Vol. 11, e73998, 2022.
- 5) “Printed 384-Well Microtiter Plate on Paper for Fluorescent Chemosensor Array in Food Analysis”, *Chemistry - An Asian Journal*, Vol. 17, e202200597, 2022.